214

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

THÈSE N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Sur les

Récidives et les Rechutes tardives

dans la

Méningite cérébro-spinale épidémique

PAR

Isaac CHATT

Président : M. GILBERT, PROFESSEUR

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e^ Arr.)

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS

Doyen	M. ROGER
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	André BROCA
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, LEJARS, HARTMANN, GOSSET
Clinique ophtalmologique	DE LA PERSON
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, BRINDEAU
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	Auguste BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laringologique	SEBILEAU

Agrégés en exercice

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LANGLOIS	PHILIBERT
ALGLAVE	FIESSINGER	LARDENNOIS	RATHERY
BASSET	GARNIER	LE LORIER	RETTERER
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEMIERRE	RIBIERRE
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEQUEUX	RICHAUD
BRANCA	GUENIOT	LEREBOULLET	ROUSSY
CAMUS	GUILLAIN	LERI	ROUVIÈRE
CHAMPY	GUILLEMINOT	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	MATHIEU	TANON
CHIRAY	JOYEUX	METZGER	TERRIEN
CLERC	LABB Henri	MOCQUOT	TIFFENEAU
DEBRE	LAIGNEL-LAVAS-TINE	MULON	VILLARET
DESMAREST		OKINCZYC	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinion émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérée comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune appr bation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON CHER PÈRE Marcus CHATT

A LA MÉMOIRE DE MON CHER FRÈRE Jacques CHATT

A MA MÈRE CHEINA CHATT

Faible témoignage de ma profonde
et respectueuse affection et de
ma plus vive reconnaissance.

A MON FRÈRE

A MA SŒUR

A MON EXCELLENT MAITRE
ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Commandeur de la Légion d'Honneur

En hommage de reconnaissance pour l'honneur qu'il veut bien nous faire en acceptant la présidence de notre thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur GILBERT

Professeur de Clinique médicale
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin à l'Hôtel-Dieu

Monsieur le Professeur PINARD

Professeur de Clinique obstétricale
Membre de l'Académie de Médecine

Monsieur le Professeur Agrégé NETTER

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Trousseau

Monsieur le Docteur SIREDEY

Médecin de l'Hôpital St-Antoine
Membre de l'Académie de Médecine

Monsieur le Docteur ROUTIER

Chirurgien de l'Hôpital Necker

Monsieur le Professeur-Agrégé GOUGEROT

Monsieur le Docteur DARIER

Médecin de l'Hôpital St-Louis

A LA MÉMOIRE DE MES CHERS MAITRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR DIEULAFOY

Professeur de Clinique médicale

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

(Stage 1910)

MONSIEUR LE PROFESSEUR RECLUS

Chirurgien de l'Hôpital Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

MONSIEUR LE PROFESSEUR ERNEST GAUCHER

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques à la Faculté de Médecine

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Membre de l'Académie de Médecine

(Stage de spécialité, 1912)

INTRODUCTION

Dans notre thèse de doctorat nous nous sommes proposé de traiter les cas de récidives et des rechutes tardives de méningite cérébro-spinale épidémique. Cette idée nous a été inspirée par notre honoré Maître M. le Prof[r] agrégé D. Netter à qui nous estimons devoir apporter nos remerciements respectueux.

Les maladies infectieuses spécifiques ne récidivent généralement pas. C'est la règle générale pour les fièvres éruptives, fièvre typhoïde : ce fait est moins constant dans la diphtérie et dans la pneumonie où l'immunité paraît seulement être temporaire et où les récidives ne sont pas exceptionnelles. La méningite cérébro-spinale prend une position intermédiaire entre les deux groupes, se rapprochant davantage des premières.

Nous allons montrer, que dans cette maladie il peut y avoir soit souvent des rechutes à intervalles divers, soit exceptionnellement de véritables récidives. Avant les rechutes de méningite cérébro-spinale, le microbe sans doute n'est pas détruit, la production d'anticorps n'est sans doute pas encore suffisante. Dans la récidive de

la méningite cérébro-spinale épidémique, le microbe de la première invasion a été sans doute détruit, les anticorps se sont épuisés. Une nouvelle invasion ne trouve pas l'organisme suffisamment défendu.

Avant l'introduction de la sérothérapie antiméningococcique on avait déjà recueilli des exemples de rechutes et de récidives. M. Netter, dans sa monographie de la méningite cérébro-spinale parue en 1889 dans le *Twentieth Century de Stedman* avait déjà envisagé la question de rechutes et récidives de la maladie. Depuis l'emploi du sérum, les observations de rechutes sont demeurées assez fréquentes. L'administration du sérum abrégeant les premières manifestations fait croire à une guérison, alors que de nouvelles reprises rapprochées ou éloignées se produisent.

Aux faits signalés par notre maître peuvent s'ajouter notamment ceux que nous reproduisons et qui ont été rapportés par MM. Labbé, Renoult, Letulle et Lemière, Allan et Massary. Le cas d'une récidive de méningite cérébro-spinale épidémique observé dans le service du Dr Netter, hôpital Trousseau, dans lequel les deux atteintes survinrent au bout de dix ans. M. Netter cite le cas de M. North dans lequel les deux atteintes survinrent à intervalle de vingt-cinq mois ; un autre cas de M. Herman et Keler au bout d'un an ; un autre encore, M. Warschauer, où la nouvelle méningite survint après cinq ans. Le cas de M. Allan au bout de dix-huit mois.

Plus rares, mais également démonstratifs, sont les cas dans lesquels il s'agit de véritables reprises. Nous étudie-

rons successivement les uns et les autres. Dans un chapitre nous présenterons les observations avec leur analyse sur la rechute tardive de méningite cérébro-spinale. Dans un autre chapitre nous présenterons les observations et leur analyse sur la récidive de la méningite cérébro-spinale.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS

Sur les rechutes tardives de la méningite cérébro-spinale épidémique.

Observation I

Publiée par M. Netter dans le *Bulletin Mensuel de la Société Médicale des Hôpitaux*, à Paris, 1918

L'enfant Maurice D..., âgé de 8 mois, allaité par sa mère, entre le 11 mars 1917 au cinquième jour d'une méningite cérébro-spinale grave. Pendant neuf jours consécutifs nous injectons dans le cul-de-sac lombaire du sérum antiméningococcique qui, les premiers jours, ne s'adresse pas au type du méningocoque en cause. Nous avons pu, en effet, rétrospectivement, rapporter le méningocoque isolé chez le malade au type B, et c'est seulement à la 7^{e} et 9^{e} injection qu'il a été fait usage du sérum s'adressant à ce type. Le liquide céphalo-rachidien cesse de renfermer du méningocoque à partir du 17 mars, jour de la 7^{e} injection. Ce jour même, on constate

pour la première fois la présence du pneumocoque dans l'exsudat méningé en dépit d'injections préventives intrarachidiennes de deux centimètres cubes de sérum antipneumococcique. Les pneumocoques retrouvés les 24, 26, 27, 29, 31 mars, 2 et 4 avril finissent pas disparaître grâce sans doute à l'emploi du sérum antipneumococcique et du sérum polyvalent du Leclainché et Vallée.

Du 5 au 12 avril, l'apyrexie est complète, l'enfant paraît guéri. La ponction lombaire a confirmé cette impression en ramenant un liquide amicrobien contenant dix-neuf lymphocytes par cellule à Nageotte. Le 13 avril, on constate l'apparition d'une rougeole en raison de laquelle l'enfant doit être transporté à l'hôpital Claude-Bernard dans le service dirigé par le Dr Milhit.

Cette rougeole se complique de broncho-pneumonie ; le 16 avril, l'enfant est pris de convulsions, les fontanelles sont tendues. La ponction lombaire ramène un liquide purulent renfermant des méningocoques intracellulaires. Il meurt le 18 avril, à 6 heures du matin, sans qu'on ait fait d'injection. Au cours de la ponction du 16 avril, il y a eu une alerte : convulsion, cyanose, pouls incompatible.

Analyse de l'Observation I.

La rechute de la méningite est due vraisemblablement à l'apparition de la rougeole. Nous savons en effet, que cette maladie est particulièrement propice aux infections secondaires.

Observation II

(Publiée par M. le Dr Netter, *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1918)

L'enfant Eugène F..., âgé de douze ans, était entré dans notre service le 21 décembre 1909, au troisième jour d'une

méningite cérébro-spinale contractée à l'hospice de la Salpêtrière où avaient été relevés deux cas quelques jours auparavant. Il s'agissait dans ce cas d'une méningite très rebelle, qui nécessita 15 injections dont la dernière le 14 janvier, vingt-sixième jour de la maladie. A partir de ce moment le rétablissement paraissait complet. L'enfant contracta malheureusement la rougeole le 31 janvier 1910, cette rougeole, compliquée le 7 de diphtérie, ne réveilla aucun trouble nerveux, et le malade quitte l'hôpital Trousseau le 20 février dans un état des plus satisfaisants. Le 29 mars, il est pris de convulsions, conduit à l'hôpital par son père. La ponction lombaire, les 29 et 30 mars, donne un liquide purulent renfermant des méningocoques. L'enfant est retiré par les parents dans un état désespéré.

Analyse de l'Observation II.

Nous retrouvons encore une rougeole intercurrente. Faut-il admettre que dans ces cas précédents Nous ne pouvons l'affirmer,, l'intervalle ayant été beaucoup plus long. Nous ne pouvons néanmoins nous dispenser de poser la question.

Observation III

(Publiée par M. le Dr Netter, *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1918)

L'enfant Louise B..., âgée de 5 ans, a été soignée par nous d'une méningite cérébro-spinale, à partir du 25 août 1916. Elle avait déjà fait pour la même maladie un premier séjour dans le service de notre collègue Dr Triboulet, du 17 au 19 juin de la même année. La première atteinte avait cédé très rapidement à un traitement énergique commencé dès le premier jour : 90 centimètres cubes de sérum en 3 injections.

La deuxième atteinte céda également à trois injections d'une quantité totale de 60 centimètres cubes.

Dans l'intervalle, la santé avait paru parfaite. Il semble que dans ce cas, il y a pu s'agir d'une réinfection. L'enfant Chab... appartient à une famille de chiffonniers dans une étroite cabane à Bagnolet, dans les glacis des fortifications. Cette famille composée du père, de la mère et de quatre enfants, a compté quatre autres malades atteints de méningite cérébro-spinale.

1° Henriette, âgée de 8 ans, malade depuis le 20 décembre, entre dans notre service le 3 janvier, guérit après trois injections de sérum : 20, 40 et 40 cc., les 15, 16, 17 janvier.

2° Sa mère, enceinte de 8 mois, prise quelques jours plus tard entre le 2 janvier dans le service de M. Carnot à Tenon, guérit après injection intra-rachidienne. L'enfant, venu à terme, s'est bien développé et n'a jamais été malade.

3° Un frère pris le premier jour à forme foudroyante, meurt le jour même. Le diagnostic de la maladie de la mère et de Henriette a été fait à ce moment.

4° Georgette, âgée de seize mois est tombée malade le 17 février; elle a été amenée dans notre service le 21 février avec une méningite cérébro-spinale compliquée d'arthrite du poignet et de la main droite. Elle a guéri à la suite de trois injections de sérum ne conservant aucune atteinte articulaire.

5° Louise Ch..., a été prise la cinquième. L'intervalle entre sa première atteinte et la maladie de Georgette a été de 4 mois. Nous pensons qu'il s'est agi d'une véritable récidive et qu'elle a puisé la contagion auprès d'un de des membres de sa famille qui hébergeait encore des méningocoques. Nous n'avons pas fait dans cette famille la recherche des méningocoques dans le cavum au mois d'août, mais y avons eu recours dans deux autres familles au moment de l'atteinte d'un second cas séparé du premier par un intervalle d'un mois et de dix mois, et nous avons retrouvé dans l'entourage du malade des germes du même type que dans le liquide céphalo-rachidien. La grande analogie de l'évolution des deux atteintes de ménin-

gite de Louise avec celle de Georgette et d'Henriette plaide en faveur de notre interprétation. Nous ne croyons pas qu'il y ait eu infection par des méningocoques ayant persisté dans le cavum après convalescence. M. Netter pense qu'il est tout exceptionnel, en effet, qu'une méningite cérébro-spinale survienne chez un sujet reconnu porteur de germes au cours d'une épidémie.

Observation IV

(Publiée par M. le Dr Netter, *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1918)

Un jeune soldat de 19 ans dont la méningite débute le 9 janvier 1916, à Pontivy.

Le traitement serothérapique, commencé le 11 janvier, poursuivi les six jours suivants, fut encore renouvelé les 21 et 23 janvier, 12 et 13 février. La quantité totale de sérum injecté dépassa 260 cc. et à partir de l injection du 13 février, il va tout à fait bien. Il est transféré à Vannes, où il séjourne du 17 au 31 mars, il est renvoyé en convalescence à Paris, le 1er avril, l'examen du cavum ayant établi l'absence des méningocoques.

17 avril au soir, douleur de reins violente, céphalée, fièvre. 18 avril, appelé par le Dr Cenea, je constate les signes d'une méningite et la ponction lombaire ramène un liquide purulent. Des injections de 30 cc. de sérum antiméningococcique sont pratiquées les 19, 20 et 21 avril. Le liquide retiré le 31 est à peu près clair, l'amendement est très marqué, mais à partir du 1er mai, crise de frissons avec céphalée atroce, pâleur de visage, refroidissement des extrémités; ces incidents se renouvellent à plusieurs reprises, ils ne sont soulagés que momentanément par la ponction lombaire ; le 13 mai on retrouve un liquide purulent, mais dans lequel on ne décèle pas des méningocoques. On injecte le sérum le 13 et le 14. Comme depuis quelques jours on a noté des moments d'absence, des

troubles de la parole consistant en bredouillement et difficulté à trouver les mots, on pense qu'il pourrait exister une collection enkystée dans un ventricule et nous demandons à M. Prat de pratiquer une trépanation à droite de la ligne médiane. A travers la dure-mère nous ponctionnons le ventricule et retirons un liquide un peu trouble renfermant plus de lymphocytes que de mononucléaires. L'amélioration ne se produit qu'au bout d'un certain temps, le 15 juin; le malade ne présente plus aucun trouble apparent.

Sa parole est aisée, correcte, sa démarche assurée. Il ne se plaint pas de céphalée, mange de bon appétit, passe les nuits calmes. Il existe de l'atrophie de l'éminence hypothénar, de l'insensibilité aux 4e et 5e doigts. L'examen électrique montre une réaction de dégénérescence de l'éminence hypothénar et des interosseux. Le sujet est pris de temps en temps d'accès épileptiques pour lesquels la réforme finit par être obtenue. L'existence de ces troubles dans le domaine du cubital qui remontent à la première atteinte au cours de laquelle, du 12 au 16 janvier, il y a eu de la contracture du côté gauche (face, membre supérieur et membre inférieur). Des accidents épileptiques, dont la première ébauche remonte au 15 mai, nous portent à penser qu'au cours de la première atteinte, il s'est produit de détermination de méningocoque vers le centre nerveux et que la nouvelle atteinte est due au réveil de ce foyer latent. Il ne nous a pas été possible de voir ni de cultiver le méningocoque au cours du séjour du malade dans notre service, bien que le liquide retiré lors des premières ponctions ait présenté tous les caractères de la méningite cérébro-spinale suppurée et que les injections intrarachidiennes du sérum aient paru exercer une action évidente.

Analyse de l'Observation IV.

Dans cette observation à rechutes tardives est compliquée d'une épilepsie consécutive de la méningite cérébro-spinale, il nous semble que la cause de la rechute tardive est due à

un foyer de méningocoques dans l'écorce cérébrale non atteinte par la sérothérapie.

Observation V

(Publiée par M. Labbé, *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1918)

J'ai observé une récidive de méningite cérébro-spinale intéressante par les conditions dans lesquelles elle est survenue et par les allures cliniques qu'elle a revêtues. Il s'agissait d'un soldat amené dans mon service pour un état typhoïde : une céphalée intense, de la raideur de la nuque, un léger signe de Kernig, l'absence de symptômes abdominaux me firent exclure le diagnostic de la fièvre typhoïde et admettre celui de méningite cérébro-spinale; d'ailleurs, hémoculture et séro-diagnostic typhiques furent négatifs, alors que la ponction lombaire donnait un liquide céphalo-rachidien trouble, contenant des méningocoques. La méningite guérit par la sérothérapie: mais au cours de la convalescence, la fièvre s'alluma à nouveau et un état typhoïde s'installa ; cette fois, l'hémoculture et le séro-diagnostic confirment l'existence d'une paratyphoïde B. Au bout de trois semaines, la paratyphoïde était guérie et le sujet entrait en convalescence, mais, un jour, il se plaint d'un mal de tête violent, il a un vomissement et une poussée fébrile passagère à 38°. Il n'engraisse point comme il est d'usage chez les typhiques convalescents.

Quelques jours plus tard, les mêmes symptômes se reproduisent, ne trouvant pas la raison de ce syndrome dans une complication imputable à la paratyphoïde, je fais une ponction lombaire qui me donne encore un liquide trouble contenant des méningocoques. C'était donc une récidive de méningite. La sérothérapie instituée à nouveau eut raison de ces accidents qui cessèrent de se produire, le sujet entra définitivement en convalescence et guérit complètement.

Réflexion surt l'Observation V.

Je ne sais, si dans ce cas, la paratyphoïde a favorisé la persistance du méningocoque et la récidive de la méningite, mais en dehors des allures cliniques anormales, qui rendirent le diagnostic particulièrement difficile, il est intéressant de noter la forme atténuée, sous laquelle récidiva la méningite, forme si bénigne en apparence que, sans les antécédents du malade, nous n'aurions certes pas songé à pratiquer une ponction lombaire.

Observation VI

(Publiée par M. Jules Renault, *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1918)

J'ai observé un cas de rechute de méningite cérébro-spinale très curieux, car entre la première et la deuxième atteinte des accidents séro-toxiques se sont manifestés.

Une enfant était guérie de sa méningite cérébro-spinale, vers le quinzième jour, elle présenta des phénomènes méningés ; le liquide céphalo-rachidien extrait par ponction lombaire ne contient aucun microbe. Sa guérison survint sans traitement.

10 jours plus tard, nouveaux phénomènes méningés.

Cette fois, la ponction lombaire donna un liquide contenant du méningocoque.

Le traitement consista en injections intrarachidiennes de sérum, précédées d'injections sous-cutanées.

Réflexion sur l'observation VI.

Cette malade avait conservé de la septicémie à méningocoques, et c'est dans ces conditions qu'elle fit une rechute.

Observation VII

(Publiée par MM. Massary et Léon Tockmann, *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1918, p. 480).

M. Massary signale le cas de rechute tardive suivant :

Le soldat Grot... (Georges) classe 1891, a toujours joui d'une santé normale jusqu'en mars 1917. Le 10 mars 1917, il est évacué sur l'hôptal militaire Dominique-Larrey à Versailles, où il est soigné par le médecin-major de première classe Avi-ragnet, qui a eu l'amabilité de nous envoyer ultérieurement les renseignements suivants:

« Le soldat G... est entré avec tous les signes d'une méningite cérébro-spinale ; liquide hypertendu, trouble ; il reçoit immédiatement 60 centimètres cubes de sérum polyralent; nombreux diplocoques à l'examen direct.

A subi six ponctions lombaires et reçu 140 centimètres cubes de sérum polyralent.

Etat grave à l'entrée, G... est resté très fatigué la première semaine ; électrargol intraveineux, huile camphrée et spartéine.

Pendant la deuxième semaine, amélioration qui s'est continuée sans incident. Ne s'est levé qu'au bout d'un mois.

En résumé, évolution normale d'une méningite sérieuse, mais soignée énergiquement dès le début. »

G... sortit de l'hôpital Dominique-Larrey le 22 mai, guéri, et évacué après examen du thino-pharynx. Il eut trois mois de convalescence.

Partit chez lui à Eaubonne, il alla assez bien pendant les premiers temps, mais resta un peu anémique et asthénique ; il se fatiguait très facilement quoiqu'il ne fît que des travaux très peu pénibles (dans son jardin). Cet état d'asthénie s'accentua vers la fin du mois de juillet : sans avoir à se plaindre

de douleurs bien localisées, il ressentait un malaise presque continu, mais assez vague ; il ne se sentait pas « dans son assiette » ; fatigué au moindre effort, au moindre exercice musculaire. En même temps, lui-même et son entourage s'aperçoivent d'un changement notable dans son caractère : il était devenu taciturne et morose (expression de sa femme). Le 20 août, jour d'expiration de sa convalescence, il demande une prolongation ; il est examiné à ce sujet, au Grand-Palais, par le médecin-major A. Thomas, qui le fait entrer dans son service de Villejuif en observation le 21 août.

Voici les renseignements, très aimablement fournis par le médecin-major A. Thomas :

G... se plaignait encore de céphalées vespérales, d'insomnies, de douleurs lombaires, de sensation de brûlure dans l'omoplate gauche. Les réflexes tendineux étaient vifs, mais sans asymétrie, sauf le tricipital d'un membre supérieur un peu moins vif à droite. Pupilles déformées, pupille gauche plus paresseuse à la lumière. Il est vrai que ces modifications furent passagères, car les jours suivants un examen fait par M. Rochon-Duvignauld à Laennec donna: pupilles normales, rien au fond de l'œil, acuité visuelle normale, champ visuel normal.

Le 30 août, G..., qui avait été vacciné contre la fièvre typhoïde en décembre 1916, fut revacciné ; il reçut un centimètre cube et demi de T. A. B. à l'éther (Vincent) ; élévation de la température le soir même à 38° ; vomissement.

Le lendemain, chute de la température, disparition des vomissements.

Le 2 septembre, G... va à Eaubonne en permission de vingt-quatre heures. G... passe ensuite une mauvaise semaine.

Le dimanche suivant, 9 septembre, nouvelle permission. Chez lui, il est pris assez subitement d'une rachialgie atroce, avec maux de tête; il ne peut rentrer à Villejuif et il est évacué par le service de la place sur l'hôpital auxiliaire 192, à Eaubonne; son bulletin d'hôpital porte: « Vive céphalée, pros-

tration, accidents post-sériques après injection contre la typhoïde. »

A l'hôpital auxiliaire 192, à Eaubonne, on constate les symptômes suivants : le malade est prostré, il est impossible de l'interroger, il ne répond qu'à peine ; la température est assez élevée, 38 et 39° le soir, vive céphalée, quelques vomissements, soif ardente ; exagération des réflexes ; signe de Kernig net et très accentué. Pouls irrégulier et soubresauts des tendons. Le 15 septembre, on fait une ponction lombaire et on retire un liquide légèrement opalescent (20 centimètres cubes). Envoyé immédiatement à l'Institut Pasteur, l'examen montre du méningocoque. Le malade est évacué sur Andral.

A son entrée à Andral, le 17 septembre, dans la soirée, le malade se dit brisé par le voyage, ne se plaint pas de la tête, mais accuse des douleurs insupportables dans la région lombaire, température 39°,2 ; pouls régulier, paraît très ralenti par rapport à la température (92 pulsations). L'état psychique semble absolment intact; le malade se rend parfaitement compte de la situation, a conservé toute son intelligence, donne des renseignements les plus précis et les plus détaillés sur l'évolution de sa maladie. Le 18 septembre, température 37°,5, pouls 64 régulier, bien frappé ; pas d'albuminurie, pas de glycosurie. Rien dans les organes thoraciques. Kernig très accentué (angle obtus: 150 à 160). Raideur de la nuque, raideur vertébrale. Ni vomissements ni constipation. Baie méningitique de Trousseau très nette. Réflexes rotuliens un peu vifs; les autres réflexes tendineux sont normaux. Pupilles normales réagissant bien. Le malade a passé une assez bonne nuit, se sent mieux, il est reposé, la rachialgie a diminué ; il ne se plaint pas de la tête.

Ponction lombaire : hypertension légère, limpidité absolue ; albuminose assez notable, plus de 1 gramme par l'albuminimètre de Sicard; leucocytose modérée (lymphocytose presque pure) ; glucose très diminué ; on ne voit pas de mi-

crobes. Une partie du liquide est envoyé à l'Institut Pasteur où le Dr Legroux se charge très aimablement de son examen ; les cultures sont positives et l'identification par les méthodes habituelles et par les agglutinations montre du méningocoque A. Détail particulier: M. Legroux fit l'examen de l'extrait sec et des cendres du liquide et trouva la formule caractérisant habituellement la méningite tuberculeuse, c'est-à-dire extrait sec : 11 grammes ; cendres : 7 grammes ; aucun bacille tuberculeux ne fut cependant trouvé dans différents échantillons provenant de plusieurs ponctions. Cette formule tiendrait peut-être dans notre cas à la chronicité du processus inflammatoire. MM. Nicole et Jouan se chargent de nous fournir du sérum spécifique contre le méningocoque A ; ce sérum nous parvient le 22 septembre. En possession du sérum spécifique, nous nous décidons à faire une première injection le 22 septembre. Ce ne fut pas sans crainte, le malade ayant reçu, en mars, en injections intrarachidiennes, 140 centimètres cubes de sérum. Le 20 et le 21 septembre, nous avions préalablement injecté sous la peau chaque fois 1 centimètre cube de sérum polyvalent, suivant la méthode à Besredka.

Le 22 septembre, nous injectons donc du sérum anti-A. Nous procédons avec une lenteur extrême, l'injection intrarachidienne de 40 cc. dure trente minutes montre en main. Aucun phénomène anaphylactique ; mais aucune action favorable cliniquement décelable. La température persiste ; les maux de tête, très supportables d'ailleurs, ne sont nullement modifiés ; les crises de lumbalgie vraiment atroces, arrachant des plaintes et des cris, continuent à apparaître presque tous les soirs, se répétant même deux à trois fois au cours de la nuit ; elles sont calmées parfois par des compresses chaudes laudanisées. Le sommeil est naturellement mauvais. Les phénomènes objectifs, comme la raideur de Kernig, persistent. Les urines deviennent plus abondantes et ne contiennent jamais ni sucre ni albumine.

Le 24 septembre, hémoculture; deux flacons de bouillon

panse-foie sont ensemencés avec 5 centimètres cubes de sang chacun ; portés à l'Institut Pasteur, ils restent stériles.

Le 27 septembre, température, 37° ; pouls 84 ; deuxième injection de 40 centimètres cubes de sérum ; pendant quelques jours l'apyrexie se maintient ; cependant les phénomènes subjectifs ne sont pas modifiés, les phénomènes objectifs le sont à peine.

Le 4 octobre, ponction lombaire ; on trouve encore des diplocoques, on se décide donc à continuer le sérum anti-A.

Le 4 octobre, troisième injection de 40 cc. de sérum. A la fin de cette injection apparaît une hémiparésie faciale droite, totale, avec occlusion partielle de la paupière, très fugace, durant à peine deux ou trois minutes ; une heure et demie après, le malade est pris de tremblement généralisé avec sensation d'angoisse très pénible, sensation de froid intense, pouls incomptable et misérable ; durée une demi-heure (éther, huile camphrée).

Les jours suivants, légères oscillations thermiques, mais bientôt tout rentre dans l'ordre ; la céphalée disparaît, les crises de lumbalgie deviennent de plus en plus rares et modérées. Des ponctions lombaires furent faites le 19 octobre et le 30 octobre ; des ensemencements sur le bouillon panse-foie et sur le milieu de Jouan restèrent stériles.

L'état général restait précaire, l'amaigrissement extrême ; la température oscillait entre 37° et 38°, mais l'alimentation reprenait, la diurèse était considérable ; on pouvait espérer la guérison. Cependant notre malade, chez lequel nous avions noté au début une intégrité psychique complète, manifestait maintenant une sorte d'insouciance tout à fait injustifiée, un certain degré d'optimisme qui correspondait trop peu à son état général, se rapprochant de plus en plus de la cachexie (G.... était un sujet intelligent, ayant de l'instruction, chef comptable dans une maison de commerce) ; surtout affaiblissement considérable de la mémoire.

Le 2 novembre, brusquement, aphasie complète, mais tran-

sitoire, ne durant que quelques heures ; se transformant ensuite en paraphasie.

Le 3 novembre, gâtisme, qui ne dure pas plus de vingt-quatre heures.

Les jours suivants, la parole redevient plus compréhensible l'état psychique s'améliore très légèrement, mais de temps en temps apparaissent des idées délirantes tranquilles, des projets plus ou moins franchement absurdes. Bref G... semble un véritable paralytique général, du fait seul de sa méningite cérébro-spinale, car il n'est pas syphilitique et la réaction de Wassermann est négative.

Le 13 novembre, une ponction lombaire montre une rétrocession très notable de la réaction leucocytaire, on ne constate plus que des lymphocytes en quantité modérée, mais l'albumine est encore assez élevée et dépasse 1 gramme. L'état de G. s'améliora très lentement, il conserva son aspect de paralytique général avec troubles de la parole, et troubles psychiques pendant trois mois; puis, en mars 1918, il alla mieux, ne se plaignant plus que de quelques douleurs lombaires ; son état général redevint bon, l'embonpoint normal fut récupéré, mais il ne sera pas en état de refaire même un petit service avant cinq ou six mois, et étant donné sa classe (1891) nous l'avons proposé pour la réforme en avril 1918.

Les réflexions de M. Massary sur cette Observation sont les suivantes: Cette Observation nous a paru présenter plusieurs points intéressants :

1° La rechute fut tardive, quatre mois après la fin de la première atteinte. On pourrait penser à une récidive et non à une rechute ; ce n'est pas notre avis ; pendant la première période d'apyrexie, G... ne se porta pas bien, il resta malade. Où cultivait-il le méningocoque qui reprit de la virulence en septembre ?

Ce ne fut pas dans son naso-pharynx, puisqu'un examen fut pratiqué à sa sortie de Dominique-Larrey et resta négatif ; ce ne fut pas dans son sang, puisqu'une large hémoculture faite pendant la rechute resta stérile ; tout, au con-

traire, plaide pour une localisation méningée, l'asthénie, la céphalée, la rachialgie le démontrent ; on peut donc penser que le méningocoque végéta dans les méninges pour reprendre de la virulence le quatrième mois.

2° La cause de la recrudescence de virulence du méningocoque peut-elle être soupçonnée ? Le 30 août, G... fut revacciné contre la fièvre typhoïde, il eut une forte réaction ; mais ce ne fut que le 9 septembre qu'il retomba malade ; le major qui le vit crut à des accidents sériques après injection contre la typhoïde ; sans épouser cette théorie un peu fantasiste, nous pensons que la réaction méningée qui accompagne si fréquemment la vaccination antityphoïdique fut nocive. A notre avis, il serait bon de ne pas vacciner, ni revacciner des convalescents de méningite cérébro-spinale.

3° Malgré les injections intrarachidiennes de sérum subies en mars, aucun accident anaphylactique ne se produisit pendant les injections en septembre, ces accidents furent probablement évités grace à l'application de la méthode de Besredka et lenteur excessive de l'injection intrarachidienne.

4° Les symptômes de la paralysie générale résultent de la chronicité du processus du méningo-encéphalite diffuse par la localisation du méningocoque.

ANALYSE DES OBSERVATIONS

et réflexions sur les rechutes de méningite cérébro-spinale épidémique.

Les rechutes dans certains cas traités par la sérothérapie pourraient sans doute comme le pense M. Netter tenir non seulement en quantité suffisante du sérum employé, mais encore à la qualité.

On sait, en effet, qu'il existe plusieurs races de méningocoques dont chacune est plus particulièrement sensible au sérum préparé contre cette race. Etant donné de temps nécessaire parfois à la détermination du type M. et la nécessité d'autres part d'agir aussi rapidement que possible, notre Maître, a, dès l'origine, insisté sur les avantages que confère l'emploi de sérum polyralent ou à l'absence de ces derniers un mélange de sérum monovalent. Le sérum monovalent spécifique lui sera substitué à partir du moment que par l'agglutination on aura déterminé le type en cause.

Cette question de la diversité de races se représentera d'ailleurs dans le chapitre surtout consacré à la récidive. On doit attribuer un rôle important dans les rechutes à la persistance de méningocoque, en un point circonscrit des méninges de l'encéphale ou même d'autres organes. Dans notre observation I publiée par Netter et l'observation VII publiée par Massary se présentent les cas où les méningocoques persistent localisés dans l'écorce cérébrale. M. Netter conseille dans des cas de ce genre de poursuivre la sérothérapie et d'introduire le sérum même dans les veines ou même dans la masse musculaire, qui peut avoir en pareil cas une plus grande efficacité.

Dans l'observation I et II, la rechute est due vraisemblablement à l'apparition de la rougeole. Le rôle incontestable de la rougeole dans la réapparition de la méningite doit servir d'avertissement. Il conviendra dans des cas analogues de surveiller tout particulièrement les

convalescents de méningite cérébro-spinale. M. Netter pense qu'il sera possible, en dépistant de bonne heure les premiers signes de la rechute, de s'y opposer efficacement.

En traitant les sujets atteints de rechutes on doit naturellement en raison du traitement antérieur et pour prévenir les accidents anaphylactiques employer la méthode *Besredka :* il faut injecter préalablement sous la peau chaque fois 1 centimètre cube de sérum polyvalent avant l'injection intra-rachidienne.

CHAPITRE II

Dans le chapitre II nous présenterons les cas de véritables récidives de la méningite cérébro-spinale.

OBSERVATIONS

Observation I

Nous avons vu dans le service de M. Netter l'enfant qui fait le sujet de l'observation suivante au cours de la récidive survenue dix ans après un premier séjour dans le même service.

Voici l'histoire successive de ces deux atteintes :

Première atteinte en 1909

(Service du Docteur Netter [Hôpital Trousseau])

Enfant Félix B... âgé de 4 ans, entre au service le 11 août 1909, pour une méningite cérébro-spinale épidémique.

Antécédents héréditaires : père et mère spécifiques.

Antécédents personnels ; rougeole à 6 mois, coqueluche l'année dernière.

Actuellement l'enfant est malade depuis 15 jours. Son appétit diminue, le sommeil est agité, dans la journée l'enfant ne s'amuse plus. Quelques jours avant son entrée à l'hôpital, il a eu des vomissements bilieux, l'enfant est également constipé, donc il y a fièvre, délire, vomissement, constipation.

Le 11 août, on constate très nettement de la raideur de la nuque et du signe de Kernig, pas de troubles oculaires. La température 39°, 2, céphalalgie. Le pouls est inégal, mais régulier, bat 104. Les troubles vaso-moteurs sont peu nets. A 1 centimètre en dehors des commissures des lèvres on constate les traces d'une éruption qui a pu être une éruption d'herpès. La ponction faite le même jour permet de retirer un liquide renfermant des nombreux méningocoques extra-cellulaires. On retire 20 cc. et on injecte 20 cc. de sérum de Dopter. Le 12 août, le petit malade semble mieux, la raideur de la nuque a notablement diminué et le signe de Kernig également ; température 38° ; on fait une deuxième ponction lombaire qui ne permet de retirer que quelques centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien et on injecte 20 cc. de sérum de Dopter.

Le 13 août, le mieux s'accentue : on ne constate ni raideur de la nuque, ni signe de Kernig ; on injecte encore 20 cc. de sérum de Dopter.

Le 9 septembre, le petit malade quitte le service complètement guéri.

Deuxième atteinte de méningite cérébro-spinale épidémique dix ans après la première atteinte

Enfant Félix B..., âgé de 14 ans, entre à l'hôpital Trousseau, service Dr Netter, le juillet 1920.

Antécédents héréditaires : père et mère spécifiques.

Antécédents personnels : rougeole à 6 mois, coqueluche à

3 ans ; méningite cérébro-spinale épidémique à 4 ans, soigné alors dans le service du Dr Netter; phlegmon de la gorge ; impétigo.

Actuellement, l'enfant est malade depuis 6 jours.

8 juillet, vendredi est pris de douleurs de reins violentes, céphalée, frisson et la fièvre.

10 juillet, dimanche, on constate très nettement de la raideur de la nuque et du signe de Kernig, pas de troubles oculaires. Le malade présente une série d'éruptions d'herpès au pourtour de la lèvre. La ponction lombaire faite le même jour permet de retirer un liquide céphalo-rachidien trouble, mais dans lequel on ne décèle pas de méningocoques, mais dans sa culture on constate le 23 juillet le méningocoque type C.

Les 11, 12 et 13 juillet, on injecte voie intrarachidienne 45 centimètres cubes de sérum polyvalent le matin, et le soir, 20 centimètres cubes intra-musculaire.

Le 15 juillet, vaste placard d'herpès autour de la bouche en voie de cicatrisation.

Le malade semble mieux, la raideur de la nuque est diminuée et le signe de Kernig également, pas de troubles oculaires, pas de céphalée, pas de troubles mentaux, pouls régulier.

Les 15, 16 et 17 juillet, même traitement : 40 centimètres cubes intra-rachidienne, 20 centimètres cubes intra-musculaire.

Le 18 juillet il y a une grande amélioration : raideur de la nuque atténuée, l'enfant peut s'asseoir facilement sans remonter les genoux.

Le 21 juillet, température 39°, on constate une éruption sérique, rien à l'auscultation. Cette réaction sérique dure jusqu'au 26 juillet.

Le 26 juillet, l'état général est bon : la raideur de la nuque et le signe de Kernig sont complètement disparus. Température normal. Le liquide céphalo-rachidien clair, anicrobien. Examen du cavum ayant établi l'absence des méningocoques.

Les 29 et 30 juillet, l'enfant se porte bien, réclame à manger, selle, urines normales ; le sujet entre en convalescence et quitte l'hôpital guéri le 10 août.

Analyse de l'Observation I.

Dans la première atteinte le type de méningocoque en cause ne pouvait être déterminé ; mais il s'agissait très vraisemblablement du type A contre lequel est efficace le sérum de Dopter. Lors de la deuxième atteinte, l'intervention du type C. a été démontré. On peut se demander si chez ce sujet l'immunisation conférée pour la première atteinte n'existait que pour le type A et ne pouvait en conséquence protéger contre le type C.

Observation II (*Traduction*)

((Publiée par Dr Allan, dans le *Journal of the American medical Association*, 1920, september 25, p. 875)

Un cas de récidive de la méningite cérébro-spinale épidémique dans lequel les deux atteintes survinrent à l'intervalle de 18 mois.

Caporal R. S. B.; 316 Fact.; 81st Division, avait été soigné dans le *James Mac Connell Hospital* par Drs Gilbert, Mac Leod et W. C. Mudgetti en septembre 1919 d'une méningite cérébro-spinale. La première atteinte fut en décembre 1917 dans le camp Jackson. Le malade se souvient d'avoir subi quatre ponctions lombaires et avait repris son service un mois après. Pendant plusieurs mois, il ne fit que des travaux très peu pénibles. En 1918, il est affecté à l'armée de cam-

pagne sur le front. Le caporal avait rempli régulièrement son service, se portant assez bien ; mais en novembre 1918, il contracta une bronchite et fut évacué dans une ambulance du front. Il avait été démobilisé avec sa classe en août 1919. Tombé malade depuis six semaines: céphalée, température irrégulière, monte tous les deux jours; pendant les deux dernières semaines, il a eu souvent des vomissements, contracture de la nuque avec fortes douleurs lombaires, et la ponction lombaire permet de retirer un liquide céphalo-rachidien trouble.

Examen du malade : pas de troubles oculaires, ni troubles mentaux. Audition et la vision normales. Les réflexes superficiels et profonds sont exagérés, pas de paralysie. On constate la présence du signe de Kernig et la contraction de la nuque. Organes thoraciques, abdominaux normaux, pas d'éruption cutanée.

Le malade avait conservé un bon état général malgré de la fièvre et des souffrances depuis plusieurs semaines. La ponction lombaire permet de retirer 50 cc. d'un liquide opalescent sous la pression modérée. Le liquide contient beaucoup de leucocytes, tous polynucléaires et présente une grande quantité de diplocoques extracellulaires négatifs au gramme.

Le malade est guéri par la sérothérapie intense fréquemment répétée.

Le Dr Herriet raconte que la première atteinte du caporal R... avait été bénigne, avec un diagnostic précoce, un traitement exclusivement par la sérothérapie ; Dr Mac Leod obtient plus tard du malade le renseignement qu'en mars 1919 il y a eu 24 cas de méningite dans la Compagnie de cet homme et 42 porteurs de germes qui ont été évacués sur une compagnie spéciale d'isolement. Cet homme lui-même fit une réaction négative aux plusieurs cultures. La dernière semaine de mai, les 42 hommes qui avaient été porteurs de germes furent renvoyés à leur corps et revinrent chez eux dans le même transport allant au même camp de démobilisation.

Cela était indiscutablement un cas de réinfection due probablement, comme le suggère le Dr Mac Leod, à la défaillance complète d'immunité temporaire après 18 mois.

Les Docteurs Sophian et Black racontent que la vaccination méningococcique produit un degré considérable d'immunité persistant deux ans.

Le Dr Allan prétend qu'à côté d'immunité passive conférée par le sérum on peut obtenir une immunité active par l'usage de la vaccination méningococcique.

---

(1) Sophian-Abraham and Black : Prophylactic vaccination against epidemic meningitis. *J. A. M. Assoc.*, 59-527 (Aug. 17, 1912).

CONCLUSION

1° Dans la méningite cérébro-spinale, il peut y avoir assez souvent des rechutes à intervalles divers, exceptionnellement de véritables récidives ;

2° Avant les rechutes de la méningite cérébro-spinale, le microbe sans doute n'est pas détruit, la production d'anticorps n'est sans doute pas encore suffisante.

3° On doit attribuer un rôle important dans les rechutes à la persistance des méningocoques en un point circonscrit des méninges, de l'encéphale, même d'autres organes (cavum) et même dans le sang (porteurs de germes).

4° Je puis penser aussi qu'une autre maladie infectieuse intercurrente (rougeole, paratyphoïde, etc.) peut réveiller la virulence de méningocoque somnolent produisant une réaction sur l'organisme ;

5° Dans la récidive de la méningite cérébro-spinale épidémique, le microbe de la première invasion a été sans doute détruit, les anticorps se sont épuisés. Une nouvelle invasion ne trouve pas l'organisme suffisamment défendu.

6° On peut attribuer un rôle important dans les récidives à la diversité de races du méningocoque : on sait qu'il existe plusieurs races de méningocoques, types A., B., C., dont chacune est plus particulièrement sensible au sérum préparé contre cette race.

Il faut déterminer le type en cause et utiliser contre lui le sérum monovalent spécifique.

Vu : *le Président de la Thèse :*
GILBERT.

Vu : *Le Doyen :*
H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

NETTER. Cérébrospinal meningitis. *Twentieth Century practice de Stedman*, t. XVI, 1898.

— Rechutes tardives et récidives dans la méningite cérébro-spinale. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1918, p. 527.

LABBÉ. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1918.

MASSARY. Méningite cérébro-spinale à rechutes. *Soc méd. des Hôp. de Paris*, 1898, p. 480.

LETULLE et LEMIERRE. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1905.

MOIZARD et GRENET. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 19 décembre 1902.

BABINSKI. *Soc. méd. des Hôp.*, 31 octobre 1902.

ACHARD et GRENET. *Soc. méd des Hôp.*, 7 novembre 1912.

M. DEBRÉ. Un cas de récidive de la méningite. *La Presse médicale*, 29 mai 1902.

ALLAN. *The Journal of American medical Association*, September 25, p. 875.

M. Counеilman, M. Malloy and Wright. *Special report to Massachusettes Board Health*, 1898, p. 77.

M. Stone W. J. and Truitt R. C. P. A clinical study of meningits based on a two hundred and fifteen cases. *Arch. Int. med.*, 23.282, March 1919.